

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1952

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gaudérique SELVE

De la Faculté de Médecine de Paris

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Né le 16 février 1926, à Arboussols (Pyrénées-Orientales)

Présentée et soutenue publiquement le 9 décembre 1952

RETINITE PIGMENTAIRE

ET

HORMONE MELANOPHORE

RECHERCHES CLINIQUES ET EXPÉRIMENTALES

Président : M. VELTER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1952

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1952

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gaudérique SELVE

De la Faculté de Médecine de Paris

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Né le 16 février 1926, à Arboussols (Pyrénées-Orientales)

Présentée et soutenue publiquement le 9 décembre 1952

RETINITE PIGMENTAIRE

ET

HORMONE MELANOPHORE

RECHERCHES CLINIQUES ET EXPÉRIMENTALES

Président : M. VELTER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1952



DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillaïn, Hartmann, Harvier, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Cliniques chirurgicales	BROCQ (P.)
Hôtel-Dieu	CADENAT (F.)
Saint-Antoine	MONDOR (H.)
Salpêtrière	QUENU (J.)
Cochin	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	DONZELOT (E.)
Clinique de cardiologie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	MONOD (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	BERNARD (E.)
Clinique de la tuberculose	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie	LELONG (M.)
Clinique de puériculture	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux	DEBRE (R.)
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (F.)
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	FUNCK-BRENTANO
Clinique gynécologique	BENARD (H.)
Cliniques médicales	LAROCHE (G.)
Hôtel-Dieu	MOREAU (R.)
Bichat	LIAN (C.)
Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Pitié	PASTEURVALLERY-RADOT (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	LANTUEJOUL (P.)
Clinique médicale propédeutique	LEVY-SOLAL (E.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
Tarnier	VELTER (E.)
Baudelocque	AUBIN (A.)
Port-Royal	
Clinique ophtalmologique	RICHET (C.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	HEUYER (C.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (<i>chaire à titre personnel</i>)	COSTE (F.)
Clinique psychiatrique infantile	DECHAUME (M.)
Clinique rhumatologique	SENEQUE (J.)
Clinique stomatologique	CHABROL (E.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	FEY (B.)
Clinique thérapeutique médicale	GIROUD (A.)
Clinique urologique	MOUQUIN (M.)
Embryologie	CHAMPY (C.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAMY (M.)
Histologie	CATHALA (J.)
Génétique	JOANNON (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance	DESOILLE (H.)
Hygiène et médecine préventive	
Médecine du Travail	

Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie . . .	CORDIER (J.-C.) Pr. s. ch.	Pathologie chirurgicale . .	HUGUIER (J.) LAURENCE (G.) LEGER (L.)
	DEBEYRE (J.)		OLIVIER (Cl.)
	DELMAS (A.)		PADOVANI (P.)
Anatomie pathologique	Mlle GAUTHIER- VILLARS (P.) Pr. s. ch.	Pathologie expérimentale .	POILLEUX (M.) ROUX (M.) RUDLER (J.-C.)
	BUSSER (F.)		VERNE (J.-M.)
	FASQUELLE (R.)		
Bactériologie . .	NEVOT (A.)		
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)		
Chimie médicale.	ETTORI (J.) Pr. s. ch.	Pathologie médicale . . .	BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAIGNE (P.)
	JAYLE (M.-F.) Pr. s. ch.		CONTE (M.) DECOURT (J.)
	SCHAPIRA (G.)		DOMART (A.)
Dermato- syphiligraphie .	DEGOS (R.)	Pathologie médicale . . .	DREYFUS (G.) FAUVERT (R.) HAMBURGER (J.)
Histologie . . .	BULLIARD (H.) Pr. s. ch.		KOURILSKY (R.) MAURIC (G.) MILLIEZ (P.)
	COIJARD (R.)		PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (St.)
	DESCLAUX (P.)		TURIAF (J.)
Hydrologie . . .	DEBRAY (C.)		
Hygiène	BOYER (J.)	Pédiatrie	LAPLANE (R.) MARIE (J.)
	DEPARIS (M.)		LEVY (Mlle J.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)	Pharmacologie .	Pr. s. ch. CHEYMOL (J.-H.)
Neurochirurgie .	GAULTIER (J.)		BARGETON (D.)
Neurologie . . .	SEZE (S. DE)	Physiologie . . .	PARROT (J.-L.)
	GRASSET (J.)		DOGNON (A.)
	LEPAGE (F.)	Physique médicale . . .	Pr. s. ch. DJOURNO (A.) GOUGEROT (L.)
Obstétrique . . .	MAYER (M.)		
	MERGER (R.)	Psychiatrie . . .	BARUK (H.)
	RAVINA (J.)		Psychiatrie infantile . . .
Ophtalmologie .	VARANGOT (J.)	Stomatologie . .	MICHAUX (L.) CHAPUT (M ^{me} A.)
	OFFRET (G.)		Thérapeutique .
	DESVIGNES (P.)	Urologie	PERRAULT (M.) chargé d'enseign.
Oto-rhino- laryngologie . .	HALPHEN (E.) Pr. s. ch.		KUSS (R.)
	MADURO (R.)		
Parasitologie . .	BRUMPT (L.)		
Parasitologie coloniale ff . .	CHABAUD		
Pathologie chirurgicale . .	ABOULKER (P.)		
	BAUMANN (J.)		
	GOSSET (J.)		

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BRINDEAU (A.) (*Obstétrique*), GATELLIER (J.) (*Clinique chirurgicale*),
LE LORIER (V.) (*Obstétrique*), VAUDESCAL (R.) (*Obstétrique*)

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Clinique chirurgicale ..	{	Clinique	{
	{	médicale	{
	{	Clinique	{
	{	obstétricale ..	{
Clinique médicale	{	Clinique	{
	{	ophtalmologique	{
	{	Clinique O.R.L.	{
	{	Clinique	{
	{	urologique ...	{
	{		{
	{		{
	{		{
	{		{
	{		{
	{		{

MM.

Secrétaire de la Faculté MOREL (J.)
Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL (G.)

Bibliothécaire en Chef Docteur HAHN (A.)
Bibliothécaires Milles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.),
LAURENT (H.), LE NOIR (G.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Qu'ils trouvent ici toute notre reconnaissance et toute notre infinie gratitude pour les sacrifices nombreux consentis pendant nos études. C'est à eux que nous devons la joie de pouvoir nous consacrer à la noble mission du médecin.

En témoignage de notre grand amour.

A TOUTE NOTRE FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VELTER
Professeur de la Chaire de Clinique d'Ophtalmologie
Ophtalmologiste des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

*Pour le grand honneur qu'il a
bien voulu nous accorder en pré-
sident notre thèse.*

Hommages très respectueux.

A NOS JUGES

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT PAYRAU
Spécialiste des Hôpitaux Militaires

*Qui nous a inspiré le sujet de
ce travail et prodigué de précieux
conseils en guidant nos recherches
cliniques et expérimentales.*

*Avec notre reconnaissance et
nos sentiments respectueux.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT ROZAN
Chef du Service d'Ophtalmologie
de l'Hôpital Militaire d'Instruction du Val-de-Grâce

*Pour l'accueil chaleureux qu'il a
bien voulu nous réserver dans son
service.*

*Il a guidé nos premiers pas dans
cette spécialité avec la bienveil-
lance toute paternelle dont il sait
s'entourer.*

A MESSIEURS LES ASSISTANTS
DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE
DE L'HOPITAL MILITAIRE DU VAL-DE-GRACE

*Plus que des aînés, ils ont été
pour nous des amis.*

A NOS MAITRES
DES FACULTÉS DE MÉDECINE
DE LYON ET DE PARIS

A NOS CHEFS

A TOUS NOS CAMARADES

En 1821, dans son *Traité des maladies des yeux*, A.-P. DEMOURS, alors médecin-oculiste du roi et membre de l'Académie Royale de Médecine, remarque que « l'aveuglement de nuit » s'accompagne presque toujours d'embarras gastrique, expliquant ainsi les succès obtenus dans le traitement de l'héméralopie par les émétiques. Démontrant l'efficacité de cette thérapeutique, il cite quelques observations personnelles dans lesquelles plusieurs de ses malades, au « tempérament bilieux » et à la vue déclinant avec la course solaire, sont remarquablement améliorés par l'emploi du tartrate de potasse antimoné.

Plus tard, en 1887, KUBLI insiste sur l'heureuse action de l'huile de foie de morue sur l'héméralopie.

Cependant, malgré les nombreux travaux traitant de l'étiopathogénie des dégénérescences tapéto-rétiniennes, on ne possède jusqu'à présent sur ce point que des connaissances très réduites. Le mérite d'avoir formulé les premiers une hypothèse suivant laquelle la rétinite pigmentaire pourrait être rattachée à une origine diencéphalo-hypophysaire revient à STERLING, ZONDEK et KOEHLER : cent ans après l'étiologie « gastrique » de DEMOURS, ces auteurs soutiennent, qu'étant donné le caractère héréditaire de l'affection, l'anomalie de quelques gènes à localisation hypothalamique et pituitaire explique l'atteinte rétinienne ; à l'appui de cette assertion, ils citent l'existence du syndrome de Lawrence-Moon-Bardet-Biedl, à caractère héréditaire et familial, où l'on trouve associés des signes de la lignée hypophysaire et une rétinite pigmentaire sans pigment, conséquence d'un trouble embryonnaire du plancher du III^e ventricule : hypophyse, infundibulum et vésicule optique. Témoins aussi certains cas d'idiotie

amaurotique type Vogt Spielmeier, où une dystrophie adipeuse de la tige pituitaire semble être en relation avec une rétinite pigmentaire sans pigments. Pour affirmer la relation de cause à effet entre la lésion hypophysaire et l'atteinte rétinienne, ZONDEK (au contraire de CHAILLOUS et de BARDET qui ne voient là qu'une coïncidence) pense que dans certains cas les lésions du plancher du III^e ventricule peuvent s'étendre progressivement jusqu'à l'œil en suivant le nerf optique ; dans d'autres cas, il suppose que l'hypophyse intermédiaire, lésée, ne possède plus une possibilité de sécrétion suffisante pour assurer un fonctionnement hormonal correct.

MAGITOT voit également dans cette action trophique de la glande pituitaire sur le secteur oculaire sensoriel, la cause de nombreuses altérations du tapis rétinien, du type « rétinite pigmentaire ».

Les récents travaux de ROUSSY et d'OBERLING sur les rapports anatomiques rétine-nerf optique et noyaux infundibulo-tubériens, la découverte et la localisation du noyau tangentiel, élément excito-sécrétoire principal de l'hypophyse, ont apporté à l'hypothèse d'une étiologie diencéphalo-hypophysaire de la rétinite pigmentaire un critère objectif solide.

La théorie de ZONDEK et KOEHLER a conduit à essayer l'emploi d'un traitement hormonal à base d'extraits hypophysaires totaux dans la rétinite pigmentaire.

REILLY et LISSER, puis JORES et BASILE obtinrent les premiers des améliorations très appréciables de l'acuité visuelle et de l'héméralopie. Les auteurs sud-américains, Gonzalez VANRELL, CARRIQUIRY et CONTI, soulignèrent l'efficacité des injections sous-cutanées d'un extrait hypophysaire. Enfin MUSSIO-FOURNIER et ses collaborateurs démontrèrent, ces dernières années, l'intérêt primordial des instillations d'interméline dans la rétinose pigmentaire.

Tout récemment, les travaux de VELTER, DESVIGNES, SALMON, DOLLFUS et BEAUVIEUX, de JULOU en 1952, ont

conféré à l'intermédiine droit de cité dans les thérapeutiques des dégénérescences tapéto-rétiniennes.

Pendant dix-huit mois passés dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital du Val-de-Grâce, nous avons pu observer 21 malades atteints de rétinoses diverses du type pigmentaire dont certains, suivis par le Médecin-Commandant PAYRAU depuis près de trois ans, étaient régulièrement traités par l'hormone mélanophore.

Nous consignons ici leurs observations et les résultats obtenus. Nous avons également recherché l'élimination de l'intermédiine dans les urines de tous ces sujets : des déductions thérapeutiques, pathogéniques et diagnostiques feront la matière de cette partie expérimentale.

Observations cliniques de 21 cas de dégénérescences tapéto-rétiniennes de 2 cas d'héméralopie simple et de 2 sujets atteints d'albinisme

Essai de l'action de l'intermédine sur la vision de 12 sujets normaux

Avant d'interpréter nos observations, il convient d'exposer les méthodes employées dans l'administration de l'intermédine, et de préciser les appareils utilisés pour la mesure objective des résultats obtenus : en particulier l'évaluation campimétrique, la mesure du seuil lumineux et de l'acuité visuelle aux basses lumières.

A. — MODE D'EMPLOI DE L'HORMONE MÉLANOPHORE

Nous avons utilisé, chez la plupart de nos malades, les injections sous-cutanées, sous-conjonctivales, rétro-bulbaires et les instillations, qui semblent réaliser la meilleure voie d'administration de l'hormone.

— La voie sous-cutanée est efficace, bien que la durée d'action de l'intermédine, peu importante, en rapport avec son élimination rapide, nécessite de fréquentes injections.

L'amélioration obtenue est sensiblement égale à l'effet des instillations.

— La voie sous-conjonctivale est de technique plus spécialisée, astreint le malade à de fréquents déplacements pour venir aux soins. Elle ne paraît pas donner des résultats plus appréciables.

— Les injections rétro-bulbaires ne nous ont fourni aucune amélioration durable.

— Il semble bien, depuis que l'action locale du collyre a été démontrée par les expériences de JORES, que les instillations constituent la technique la plus facile à manier et la plus efficace. Les malades s'accommodent aisément de ce traitement qu'ils peuvent réaliser avec l'aide de leur entourage.

Produit employé : l'intermédiine utilisée, extraite des lobes intermédiaire et postérieur de l'hypophyse de bovidés, est titrée en unités vairon (*Phoxinus einheit* de ZONDEK). 1 cm³ de ce produit = 5.000 U. vairon.

— Chez la plupart de nos malades, nous avons prescrit l'instillation d'une ampoule de 1 cm³ dans chaque œil par semaine, réalisée en dix minutes environ. Le traitement, qui doit être continu, a été appliqué sans interruption.

— L'intermédiine par voie parentérale a été injectée sous forme d'ampoules de 1 cm³ dosées à 400 unités-vairon.

B. — LES APPAREILS UTILISÉS

1° Les examens répétés du champ visuel de chaque malade ont été effectués à l'aide du campimètre de Goldmann. Nous avons pris, à chaque reprise, des indices constants : intensité de lumière et grandeur de l'objet.

2° Les éléments de la vision nocturne ont été mesurés avec le photoptomètre de Haas, installé et étalonné dans

le service par le regretté Docteur HAAS lui-même. Les valeurs du seuil lumineux et de l'acuité aux basses lumières données par cet appareil chez le sujet normal sont :

Seuil lumineux : que nous notons S.L. = 1.00 à 2.00.

Acuité aux basses lumières : que nous notons Ac.B.L. = 2.00 à 5.00, pour obtenir une acuité visuelle de 1/10, le régime d'étalonnage du photoptomètre étant de 4 ampères et la brillance du fond augmentant de 0,025 nit par mm de fente.

OBSERVATION N° 1

Rétinite pigmentaire au début

L... B..., vingt ans, est hospitalisé le 20 janvier 1951 pour héméralopie très marquée apparue vers l'âge de dix ans. Originaire du Finistère. Pas d'affection semblable dans sa famille. Pas de consanguinité. Aucun antécédent personnel digne d'intérêt.

L'examen oculaire montre :

V.O.D.G. = 10/10;

V.O.D. = 10/10;

V.O.G. = 10/10.

L'examen ophtalmoscopique décèle des deux côtés des papilles rosées, légèrement jaunâtres. Le dessin choroïdien est très visible partout. La rétine présente un aspect « poivre et sel ». On ne note l'existence que de deux amas pigmentaires à droite, l'un formant un manchon équatorial à la bifurcation d'une branche de la veine temporale supérieure à 12 heures, l'autre, équatorial également, sis auprès d'une branche de la veine temporale supérieure à 9 heures. Il n'existe pas d'amas pigmentaires à gauche.

Par ailleurs, la T.A.R.O.D.G. = 30; segment antérieur normal.

C.V. :

— à droite : le champ visuel est représenté par une bande

horizontale ne dépassant pas les isoptères de 15°, limitée à 70° du côté temporal, 20° du côté nasal, avec un petit îlot nasal.

— à gauche : bande horizontale sensiblement identique mais sans îlot.

Le S.L.O.D. = 1.50 — S.L.O.G. = 2.

L'acuité aux basses lumières (pour 1/10) est égale à 6 pour chaque œil.

Les examens complémentaires pratiqués sont normaux. La radiographie crânienne montre cependant une légère dystrophie des apophyses clinéoïdes postérieures. On note également que la partie postérieure du sinus sphénoïdal est cloisonnée et comblée par une opacité d'aspect osseux.

Le malade est alors traité par une série de huit injections sous-cutanées d'intermédine ($3/4$ cm³ à 500 unités-vairon à chaque séance, puis 1 cm³ à quatre autres reprises).

Le 20 février 1951, les examens pratiqués à nouveau donnent :

V.O.D. = 10/10;

V.O.G. = 10/10;

F.O.D.G. : sans changement;

T.A.R.O.D.G. = 20;

C.V. : sans changement;

S.L.O.D. = 2 — S.L.O.G. = 2;

Acuité aux B.L. : O.D. = 5 — O.G. = 4.50.

Mais surtout, l'amélioration semble être subjective. Le malade prétend y voir mieux la nuit et au cinéma.

Le 6 mars 1951 : après un premier traitement par instillations d'intermédine, l'amélioration subjective se poursuit. Cependant, les résultats objectifs ne varient pas, exceptée l'acuité aux basses lumières qui est passée à 4 pour l'œil droit et 4 pour l'œil gauche. Une deuxième série d'instillations oculaires maintient l'amélioration de l'acuité aux basses lumières et augmente encore la valeur des résultats subjectifs (28 mars 1951).

Juillet 1952 : stabilisation de l'affection. Traitement régulier par l'hormone mélanophore.

OBSERVATION N° 2

Jeune soldat de vingt ans, originaire du Finistère, atteint d'aplasie de l'épithélium pigmentaire, découverte en septembre 1950. Se plaint de ne pas voir la nuit et au crépuscule.

Antécédents héréditaires et familiaux : R.A.S. sauf deux frères mort-nés.

La vision de l'œil droit est à 2/10 avec ($70^\circ + 1$). Celle de l'œil gauche est à 2/10 avec ($110^\circ + 1$).

Existence d'un nystagmus horizontal très important.

Photophobie importante.

F.O.D.G. : aplasie assez marquée de l'épithélium pigmentaire.

C.V. : normaux.

Sens lumineux :

S.L.O.D. = 1.50;

S.L.O.G. = 1.50.

Acuité aux basses lumières (pour 1/10) :

O.D. supérieur à 100;

O.G. supérieur à 100.

Dans les quinze jours qui suivent, on pratique quatre injections sous-cutanées d'interméline (1 cm^3 à chaque injection). Les examens pratiqués alors ne montrent pas d'amélioration du seuil lumineux et de l'acuité aux basses lumières. Sept autres injections supplémentaires n'amènent aucun changement.

— L'acuité reste à 2/10.

— Le S.L. et l'acuité aux basses lumières ne varient pas.

— Le C.V. reste inchangé.

OBSERVATION N° 3

Rétinite pigmentaire typique

F... R..., sous-officier aviateur de trente et un ans. Rétinite pigmentaire découverte en 1948. Le malade fait remonter la baisse de son acuité visuelle à la captivité qu'il a subie de 1940 à 1945.

Pas d'antécédents pathologiques familiaux.

5 août 1949 :

V.O.D. = 6/10 faible.

V.O.G. = 9/10 (avec correction).

F.O. : aspect typique de rétinite pigmentaire.

C.V. : concentriquement rétrécis à 15° environ, seule la partie inférieure est à 40°.

3 janvier 1950 : une série de cinq implantations placentaires est effectuée de chaque côté. Les résultats sont excellents.

— V.O.D.G. = 10/10 sans correction.

— Récupération de la partie inférieure du C.V. à 60°.

1^{er} juin 1950 :

S.L.O.D. = 2;

S.L.O.G. = 2;

Ac.B.L.O.D. = 16;

Ac.B.L.O.G. = 13.

1^{er} juillet 1950 : huit injections de 3/4 cm³ d'interméline ont été pratiquées. Le seuil lumineux est passé à 1.25 pour l'œil droit et à 1.50 pour l'œil gauche. Par contre, l'acuité aux basses lumières est de 26 O.D., 28 O.G. Le champ visuel, fait après chaque séance, s'est progressivement élargi. Toutefois, le gain reste faible.

9 août 1950 : six autres injections ramènent le seuil lumineux à 1 pour les deux yeux et l'acuité aux basses lumières à 11 O.D.G. L'héméralopie est encore très accentuée. On alterne alors un traitement au Cy Hg intra-veineux + vitamine A qui semble stabiliser les résultats obtenus. A signaler l'apparition de frigidité qui disparaît au bout de trois semaines.

28 mars 1951 : quarante-huit injections sous-cutanées d'interméline. Quelques céphalées au cours de ce traitement.

— Acuité visuelle bonne.

— F.O. : même aspect mais les artères sont nettement élargies.

— C.V. : peu modifiés.

S.L.O.D. = 1.50.

S.L.O.G. = 1.50.

Ac.B.L.O.D. = 12.

Ac.B.L.O.G. = 10.

Le malade signale lui-même une amélioration de son héméralopie et on le traite alors par des instillations.

Le 8 janvier 1952 : le seuil lumineux est à 1.50, l'acuité aux basses lumières est à 11.

Mais alors que les lésions rétiniennes semblent évoluer, les artères sont de taille normale.

11 mars 1952 : a reçu douze injections de Cy Hg. Diarrhée et stomatite au cours du traitement. Pas d'amélioration.

5 juin 1952 : six implantations placentaires sous-conjonctivales. Amélioration subjective considérables aux dires du malade.

5 octobre 1952 : les résultats très appréciables obtenus dans ce cas particulier semblent se stabiliser désormais sous l'influence d'un traitement d'entretien par l'intermédine institué depuis quatre mois.

OBSERVATION N° 4

Rétinite pigmentaire localisée bilatérale

L... L..., vingt ans, dessinateur, constate que sa vue baisse depuis six mois.

Pas de consanguinité.

V.O.D. = 3/10 — léger astigmatisme myopique.

V.O.G. = 5/10.

F.O. : papilles jaunâtres, artères cuivrées, atrophiques. Lésions maculaires bilatérales — remaniement pigmentaire — ostéoblastes typiques des deux côtés, localisés au secteur temporal.

C.V. : légèrement rétrécis avec, de chaque côté, deux petits scotomes para-centraux symétriques.

S.L.O.D. = 1.

S.L.O.G. = 1.

Ac.B.L.O.D. = 8.

Ac. B.L.O.G. = 8.

15 juin 1950 : traité par injections sous-conjonctivales d'intermédine tous les trois jours (douze au total). On constate :

V.O.D. = 5/10 avec (90° — 1.25) ;

V.O.G. = 7/10 avec (90° — 1).

F.O. : sans changement.

C.V. : scotomes réduits de dimension ; élargissement du C.V. des deux côtés.

S.L.O.D. = 0.75.

S.L.O.G. = 0.75.

Ac.B.L.O.D. = 2.

Ac.B.L.O.G. = 2.

18 juillet 1950 : six injections, sous-cutanées cette fois, d'intermédine amènent une restitution quasi totale du C.V. Les scotomes ont disparu. Seule la tache aveugle est un peu augmentée de superficie.

L'acuité visuelle O.G. est à 8/10 avec (90° — 1).

28 mars 1951 : après plusieurs séries d'intermédine en instillations, l'affection semble se stabiliser, tant du point de vue de l'acuité, des lésions du fond d'œil, du champ visuel, que du seuil lumineux et de l'acuité aux basses lumières. Le malade se rend compte lui-même de l'amélioration de sa vision nocturne et a repris son travail de calligraphie sans difficulté.

OBSERVATION N° 5

C... E..., trente-neuf ans, sous-officier de carrière, se plaint de baisse de l'acuité visuelle depuis quelque temps. Il a toujours eu une vue et une vision nocturne satisfaisantes.

6 novembre 1950 : V.O.D.G. = 10/10 (avec 0° + 1).

F.O. :

papilles atrophiques ;

atrésie très marquée des vaisseaux, surtout des artères ;

petites pigmentations ponctuelles.

C.V. :

rétrécissement concentrique à 30° environ avec scotome annulaire.

S.L.O.D. = 3.

S.L.O.G. = 2.

Ac.B.L.O.D. = 20.

Ac.B.L.O.G. = 20.

Aspect radiologique normal de la selle turcique.

8 novembre 1951 : après un traitement de trois mois d'ins-tillations d'intermédine à 4.000 unités-vairon/cm³, un nouvel exa-men montre des C.V. considérablement élargis. L'acuité reste la même. L'aspect ophtalmoscopique est inchangé.

5 juin 1952 : le collyre à l'intermédine a été continué pen-dant six mois. Le malade déclare spontanément qu'il y voit beau-coup mieux la nuit, voire même le jour. On note un nouveau gain des 2 C.V. Seules les lésions rétinienues demeurent. Elles ne semblent pas s'être étendues.

OBSERVATION N° 6

Rétinite pigmentaire vraie

S... G..., sous-officier de trente et un ans dont la vision a baissé récemment. Originaire du Pas-de-Calais. Trois frères et une sœur bien portants. Déjà dans l'enfance, a remarqué une certaine gêne pour revenir de l'école le soir.

27 avril 1950 : V.O.D.G. = 10/10 avec (90° — 1.50).

F.O. :

- papilles normales;
- vaisseaux de calibre habituel;
- mais présence de quelques amas pigmentaires en forme d'ostéoblastes engainant les vaisseaux.

S.L.O.D. = 6.

S.L.O.G. = 7.

Ac.B.L.O.D. = 30.

Ac.B.L.O.G. = 70.

C.V. : légèrement rétrécis. Pas de scotome annulaire.

2 juin 1950 : a reçu dix-huit injections intra-musculaires d'extraït placentaire.

V.O.D.F. = 10/10 avec (90° — 1.50).

F.O. : inchangés.

S.L.O.D. = 3.

S.L.O.G. = 3.50.

Ac.B.L.O.D. = 26.

Ac.B.L.O.G. = 27.

3 octobre 1950 : dix injections sous-conjonctivales d'intermédine ($3/4$ cm³) ont été effectuées.

V.O.D.G. = 10/10 avec correction.

F.O. : inchangé. Pas d'aggravation des lésions.

Mais S.L.O.D. = 2.50 — S.L.O.G. = 2.50.

Et surtout Ac.B.L.O.D. = 6 — Ac.B.L.O.G. = 8.

C.V. : gain de 20° des deux côtés.

16 février 1952 : le malade n'a plus suivi de traitement depuis décembre 1950. Les résultats fonctionnels acquis sont restés les mêmes. On remarque cependant une progression nette des lésions des F.O.

14 septembre 1952 : après un traitement d'instillations hebdomadaires poursuivi pendant cinq mois :

S.L.O.D. = 2.00.

S.L.O.G. = 2.00.

Ac.B.L.O.D.G. = 8.

Le gain de 20° des deux C.V. reste acquis.

OBSERVATION N° 7

Pigmentation groupée de la rétine

C... R..., trente-six ans, adjudant entré dans le service le 3 juillet 1950 avec le diagnostic d'atrophie optique de l'œil droit.

Les antécédents ne révèlent rien de particulier sauf l'existence d'un traumatisme crânien en 1947 au cours d'un accident de voiture, sans perte de connaissance.

La V.O.D. = 3/10, 10/10 avec (90° — 2). L'examen campimétrique montre que le champ visuel de l'œil droit est amputé de toute sa partie supérieure.

La cornée est le siège de petites opacités superficielles arrondies, ressemblant à des amas cellulaires.

Au fond d'œil droit, la papille est atrophiquée avec des vaisseaux à peu près normaux. Par contre, la rétine, dans le secteur inféro-nasal, présente des zones de pigmentation groupées de la rétine, de forme cyclique, de grandeurs diverses (allant de l'éten due d'une demi-papille à celle du diamètre d'une veine), d'aspect brun plutôt que noir.

A l'examen du fond d'œil gauche, on ne trouve pas de placards pigmentaires, mais la papille est pâle, jaunâtre, rappelant assez l'aspect « jaune chamois » de la rétinite pigmentaire.

Le C.V. de l'œil gauche est normal.

S.L.O.D. = 0.75.

S.L.O.G. = 0.75.

Acuité aux B.L. : O.D. = 7 — O.G. = 7.

Les examens complémentaires sont normaux sauf la radiographie qui montre une selle turcique de volume normal présentant par ailleurs un aspect décalcifié, grignoté des apophyses clinoides postérieures avec calcification en bande arciforme non homogène rétro-clinoïdienne et une tache nuageuse, floue, irrégulière, au-dessus de la selle, à la limite supérieure de sa concavité.

Le malade est alors traité par une série de quatre injections de 1 cm³ d'intermédine sous-conjonctives, à raison de deux injections par semaine. Les examens pratiqués à l'issue de cette première thérapeutique ne montrent aucune amélioration objective de l'acuité aux basses lumières. Seuls sont à retenir un gain subjectif quant à la vision crépusculaire et nocturne et une augmentation campimétrique gauche de 10° (objectivée très nettement à l'appareil de Goldmann).

Des traitements adjuvants au Cy Hg (huit injections) et à la bévitrine (sept injections) restent sans effet vis-à-vis de l'affection ophtalmologique dont la stabilisation par le traitement hormonal paraît actuellement obtenue.

OBSERVATION N° 8

Rétinite pigmentaire typique

B... R..., soldat de vingt-cinq ans, originaire de Paris, signale, depuis 1940, l'apparition d'une héméralopie importante révélée à l'époque par le « black-out » des lumières de la capitale.

Pas d'antécédents héréditaires à signaler. Par contre, ses deux frères souffrent d'une baisse de la vision crépusculaire. Un cousin germain de vingt-huit ans présenterait une affection analogue. Sa sœur (quatorze ans) ne se plaint pas de la vue.

Pas d'antécédents personnels à retenir. B.W. négatif.

25 septembre 1952 :

V.O.D.G. = 7/10. V.O.D. = 7/10 — V.O.G. = 7/10.

F.O.D.G. : rétinite pigmentaire typique.

C.V. :

— à droite, limitation à 20° du secteur nasal avec ébauche de scotome annulaire sous-maculaire. Secteur temporal normal;

— à gauche, le secteur nasal s'arrête à 40°. Il existe également un scotome annulaire incomplet sous et para-central.

S.L.O.D.G. = 2.00.

Ac.B.L.O.D. = 4.00.

Ac.B.L.O.G. = 4.50.

Mis au traitement par l'intermédine à raison d'une instillation bilatérale par semaine. Résultats subjectifs positifs.

OBSERVATION N° 9

B... A..., frère du précédent. Est héméralope depuis le premier âge. Se conduit difficilement.

1^{er} octobre 1952 :

V.O.D. = 1/10.

V.O.G. = 1/10.

F.O.D.G. : rétinite pigmentaire typique.

C.V. : concentriquement rétrécis au point de fixation.

S.L.O.D.G. = 5.00.

Ac.B.L.O.D. = 14.

Ac.B.L.O.G. = 15.

A essayé depuis son enfance de nombreux traitements. Aucun n'a été efficace, même de façon transitoire. Nous lui avons conseillé l'intermédiine de façon continue. Une certaine amélioration subjective est apparue dès les premières instillations.

A noter que nous avons pu examiner la mère et la sœur de ces deux frères atteints de rétinite pigmentaire typique. Nous n'avons décelé chez ces deux personnes aucun déficit de l'appareil visuel. Un troisième frère serait également atteint d'héméralopie. Il ne nous a pas été possible de le voir en consultation.

OBSERVATION N° 10

Rétinite pigmentaire typique

Mme D... M..., quarante-trois ans, originaire du Havre. Pas d'antécédents collatéraux ou familiaux. Pas de troubles visuels jusqu'à la quarantaine, où apparaît une héméralopie rapidement importante. Hystérectomie totale en 1946. Deux sœurs et un frère en bonne santé. B.W. négatif.

25 novembre 1950 :

V.O.D. = 2/10 sans correction, 7/10 avec ($90^\circ + 1$).

V.O.G. = 2/10 sans correction, 7/10 avec ($100^\circ + 1$)
— 0.50.

F.O.D.G. : rétinite pigmentaire bilatérale.

C.V. :

— aplatissement du C.V. droit;

— encoche nasale à gauche.

S.L.O.D. = 3.

S.L.O.G. = 2.

Ac.B.L.O.D.G. = 10.

Dix-huit injections d'interméline par voie sous-cutanée sont prescrites. Trois mois après, le seuil lumineux est ramené à 1.50 pour les deux yeux. L'acuité visuelle reste inchangée. Le C.V. s'est légèrement agrandi. Les lésions du fond d'œil sont identiques.

En mai 1952, après un traitement d'entretien par l'hormone mélanophore en collyre, les résultats acquis n'ont pas varié. On enregistre une augmentation de la vision nocturne qui est à 6 pour l'œil droit, 7 pour l'œil gauche. Les instillations sont arrêtées pendant cinq semaines.

10 juin 1952, la malade vient nous revoir en se plaignant de la baisse soudaine de sa vue, surtout au crépuscule. Les examens pratiqués alors donnent :

S.L.O.D.G. = 2.50.

Ac.B.L.O.D.G. = 5.

Mais surtout les champs visuels sont considérablement rétrécis, en canons de fusil de chasse. Nous prescrivons à nouveau l'interméline, associée à une série de dix-huit injections de Cy Hg.

Le 27 septembre 1952 : la malade va beaucoup mieux. Sa correction actuelle montre :

$$\left. \begin{array}{l} \text{V.O.D.} = 4/10 \\ \text{V.O.G.} = 7/10 \end{array} \right\} 10/10 \text{ avec } + 1$$

Il existe un gain campimétrique considérable (de l'ordre de 35° environ) dans chaque quadrant temporal inférieur.

Le seuil lumineux est à 2.00 O.D.G.

L'acuité visuelle aux basses lumières est à 4.00 O.D.G.

OBSERVATION N° 11

Rétinite pigmentaire typique

R... U..., vingt-deux ans, originaire d'Anjou, rapatrié sanitaire d'Extrême-Orient pour rétinite pigmentaire. Pas d'antécédents pathologiques à retenir.

Héméralopie apparue depuis un mois environ. Auparavant, le malade prétend avoir eu une vision nocturne satisfaisante.

17 juin 1952, à l'entrée dans le service :

V.O.D. = 7/10, 10/10 avec (15° — 0,25) — 0,50.

V.O.G. = 7/10, 10/10 avec (180° — 1).

F.O.D.G. : rétinite pigmentaire typique.

Champ visuel :

- du côté droit, amputation des secteurs supérieur et interne. Seul le quadrant inféro-externe est respecté;
- du côté gauche, persistance du quadrant inféro-externe, coiffé par une bande mince appartenant au segment temporal supérieur.

Traité par instillations bilatérales d'intermédine dont l'effet se manifeste très rapidement par une amélioration de la perception des formes dans l'obscurité et la disparition des céphalées habituelles à la lecture.

S.L.O.D.G. = 2.25

Ac.B.L.O.D.G. = 8

S.L.O.D. = 2.50

Ac.B.L.O.D. = 8.50

S.L.O.G. = 2.50

Ac.B.L.O.G. = 8.50

OBSERVATION N° 12

Rétinite pigmentaire au début

R... B..., jeune recrue de Paris (xvi^e), commerçant. Père et mère bien portants. Fils unique. S'est aperçu depuis longtemps de son héméralopie (vers cinq ou six ans). Actuellement, ne peut distinguer son camarade qui le précède au cours des marches de nuit « qu'aux reflets du casque et du fusil ».

V.O.D. = 7/10.

V.O.G. = 7/10.

F.O. :

- papilles jaune chamois;
- légère agénésie d'ensemble de l'épithélium pigmentaire;
- atrophie marquée des artères; les veines ont un calibre normal;
- lésions pigmentaires en ostéoblastes dans les secteurs nasal et temporal inférieurs.

C.V. : rétréci à 40°.

S.L.O.D. = 12.

S.L.O.G. = 11.

Ac.B.L.O.D.G. = 20.

Mis à l'intermédiaire depuis un mois. Pas de résultats subjectifs. L'appareil de Haas montre cependant un seuil ramené à 8 O.D.G. L'acuité aux basses lumières est toujours à 20. Pas de gain campimétrique.

OBSERVATION N° 13

Rétinite ponctuée albescente

L... G..., sous-lieutenant âgé de trente-six ans, originaire de Tunisie, est rapatrié d'un théâtre d'opérations pour héméralopie importante.

Pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux.

Hématurie en 1944 contemporaine d'une crise de colique néphrétique. Actuellement, urée = 0,40 g.

Baisse de l'acuité visuelle survenue depuis un an environ. La vision crépusculaire est mauvaise. Il s'y surajoute une réaction conjonctivale discrète mais constante. Quelques céphalées. Lors de son incorporation dans l'armée, il y a dix-huit ans, V.O.D.G. = 10/10. B.W. négatif.

22 septembre 1952 :

V.O.D. = 4/10 avec ($0^\circ + 1$) + 2.50.

V.O.G. = 4/10 avec ($120^\circ + 1$) + 2.50.

F.O. :

— à droite, papille de couleur sensiblement normale. Vaisseaux légèrement atrésiés. Excavation élargie. Ponctuations blanchâtres, brillantes, surtout dans le segment nasal inférieur;

— à gauche, aspect identique, sur un fond de choroïdose diffuse.

C.V. : rétrécis à 45° .

S.L.O.D.G. = 1.25.

S.L.O.D. = 1.50.

S.L.O.G. = 1.50.

Ac.B.L.O.D. = 4.

Ac.B.L.O.G. = 4.50.

Nous avons institué chez ce malade un traitement par l'intermédiine dont les résultats immédiats semblent être favorables. Spontanément, il nous a déclaré qu'il voyait très bien maintenant le pourtour de ses lunettes, chose qui lui était impossible avant les instillations.

OBSERVATION N° 14

Rétinite ponctuée albescente

B... A..., noir du Sénégal, se plaint d'héméralopie récente. Rétinite ponctuée albescente.

21 mai 1951 :

V.O.D. = 10/10.

V.O.G. = 10/10.

F.O. : présence, surtout à gauche, de très nombreux points brillants disséminés sur la rétine. Le reflet maculaire est très étalé. Excavation papillaire plus creusée à gauche qu'à droite.

C.V. : rétréci concentriquement des deux côtés, plus à droite qu'à gauche.

S.L.O.D. = 3.

S.L.O.G. = 3.

Ac.B.L.O.D. = 13.

Ac.B.L.O.G. = 13.

Traitement à l'intermédine Sénac pendant trois semaines.

Le 15 juin 1951 :

V.O.D. = 10/10.

V.O.G. = 10/10.

F.O. : sans changement.

C.V. : agrandissement très important (25° O.D., 20° O.G.)
de gain.

S.L.O.D. = 1.50.

S.L.O.G. = 1.50.

Ac.B.L.O.D. = 7.

Ac.B.L.O.G. = 7.

Par la suite, d'autres séries d'instillations d'intermédine effectuées stabilisent le seuil lumineux et l'acuité aux basses lumières aux environs des chiffres obtenus. Le champ visuel est redevenu pratiquement normal.

OBSERVATION N° 15

Rétinite pigmentaire sans pigment

R... C..., soldat du contingent, originaire de la Lozère. Parents bien portants; une sœur en bonne santé. Pas d'affections familiales.

Bonne vision dans l'enfance. Vers l'âge de quatorze ans, difficulté à lire dans l'obscurité relative. Vision crépusculaire peu perturbée cependant.

1^{er} août 1952 :

V.O.D. = 8/10 avec (0° — 1.50) — 6.

V.O.G. = 5/10 avec (0° — 1) — 3.

S.L.O.D. = 3.50.

S.L.O.G. = 4.

Ac.B.L.O.D. = 10.

Ac.B.L.O.G. = 11.

F.O.D.G. : papilles jaunâtres; vaisseaux légèrement atrésiés.
Pas de pigments.

C.V. :

O.D. presque normal.

O.G. rétréci à 35° .

26 août 1952 : a reçu huit instillations d'intermédine à trois jours d'intervalle. Amélioration uniquement subjective.

OBSERVATION N° 16

Rétinite pigmentaire typique

B... A..., marin breton de trente ans. Parents et une sœur bien portants. Pas de tares familiales.

L'affection s'est révélée en 1947. Contraint d'effectuer de nombreux travaux dans la pénombre des salles de machines, le malade ne peut plus distinguer les objets avec précision malgré la correction à 10/10 d'un léger astigmatisme myopique effectué à l'époque. De plus, de nombreuses séances de soudure autogène auraient précipité la chute de sa vision crépusculaire.

12 février 1952 :

V.O.D.G. = 6/10 avec (90° — 0,75) — 1.

F.O. : rétinite pigmentaire typique.

C.V. : concentriquement rétrécis à 30°.

S.L.O.D. = 10.

S.L.O.G. = 12.

Suit actuellement le traitement par l'intermédiine dont l'effet semble être favorable d'après les dires récents du malade. Un examen campimétrique effectué un mois après le début des instillations montre un gain de 5° environ du champ visuel droit et de 10° du champ visuel gauche.

OBSERVATION N° 17

Rétinite pigmentaire typique

R... H..., jeune soldat alsacien de vingt ans. Aucun antécédent héréditaire, collatéral ou personnel à retenir. B.W. négatif.

Se plaint d'héméralopie importante d'apparition ancienne (cinq ans environ).

24 novembre 1951 :

V.O.D.G. = 1/10 non améliorable.

F.O. : pigments ponctués, groupés par endroits en ostéoblastes. Quelques manchons périvasculaires.

C.V. : rétrécis concentriquement à 15°.

S.L.O.D. = 12.

S.L.O.G. = 12.

Ac.B.L.O.D. = 60.

Ac.B.L.O.G. = 60.

Est mis au traitement par l'intermédiine. Signale dès les premiers jours une amélioration subjective importante qui n'est pas objectivée au Goldmann et au Haas.

Nous avons, par la suite, perdu de vue ce malade inapte au service militaire.

OBSERVATION N° 18

Rétinite pigmentaire typique

B... R..., jeune Vosgien de vingt ans. Deux sœurs en bonne santé. La mère se plaint d'héméralopie.

Tétanos à l'âge de neuf ans. Depuis, prétend être gêné au crépuscule.

12 décembre 1951 :

V.O.D. = 4/10

V.O.G. = 4/10

F.O.D.G. : rétinite pigmentaire typique.

C.V. : rétrécis concentriquement à 30°.

S.L.O.D.G. = 5.

Ac.B.L.O.D.G. = 9.

Quatre instillations bilatérales d'intermédine, pratiquées à raison de deux séances par semaine, montrent un léger agrandissement du champ visuel et une diminution sensible (à 8) de l'acuité aux basses lumières. Le seuil lumineux reste inchangé. Le malade se réjouit de mieux lire son journal la nuit.

Suit le traitement par l'hormone mélanophore.

OBSERVATION N° 19

Rétinite pigmentaire très ancienne

Mlle M... H..., quarante-neuf ans, traitée depuis l'âge de douze ans pour chorio-rétinite pigmentaire ayant débuté par une héméralopie. La vision a baissé progressivement. A pu lire jusqu'à vingt-cinq ans. Ne peut se diriger seule actuellement. B.W. négatif. Cinq frères et sœurs sans affections visuelles.

15 juin 1950 :

V.O.D. inférieure à 1/20.

V.O.G. inférieure à 1/20.

F.O. : pupilles chamois, vaisseaux très atrésiés, ostéoblastes et amas pigmentaires plus ou moins gros disséminés dans tout le tapis rétinien.

Un traitement d'implantations placentaires est prescrit. Après huit inclusions :

V.O.D. inférieure à 1/20.

V.O.G. inférieure à 1/10.

F.O.D.G. inchangés.

1^{er} mars 1951 : traitée par collyre intermédiaire à 4.000 unités-vairon par cm², trois fois par semaine. Au bout d'un mois de traitement :

V.O.D. inférieure à 1/10.

V.O.G. inférieure à 1/10.

F.O.D.G. : même aspect, mais les artères sont moins fines.

2 mars 1952 : après plusieurs séries d'instillations d'intermédiaire, l'acuité visuelle semble s'être stabilisée à 1/20 *O.D.*, 1/10 pour l'œil gauche.

S.L.O.D.G. = 50.

Ac.BL.O.D.G. = pratiquement nulle.

C.V. :

O.D. : rétréci à 5° autour de la macula;

O.G. : décentré, mesurant 1 cm², sous-maculaire.

12 octobre 1952 : stabilisation à 1/10 des résultats obtenus par le collyre à l'intermédiaire.

OBSERVATION N° 20

Rétinite pigmentaire au début

C... C..., soldat de vingt ans, originaire de Bretagne, pianiste dans la vie civile. Se plaint depuis quelques mois d'héméralopie. Son acuité visuelle a baissé récemment; en même temps, sont apparues des céphalées très vives et une fatigue oculaire marquée,

rendant malaisée, surtout à la lumière électrique, la lecture de ses partitions.

Pas de notion d'hérédité. Pas d'antécédents collatéraux. Typhoïde en 1938 sans séquelles apparentes. B.W. négatif.

20 septembre 1952 :

V.O.D. = 3/10 }
V.O.G. = 1/20 } inaméliorable

F.O. : les papilles sont de couleur jaunâtre, les vaisseaux sont normaux. Il existe quelques amas pigmentaires périphériques.

C.V. : rétrécis à 20° à partir du point de fixation.

S.L.O.D. = 2.50.

S.L.O.G. = 2.75.

Ac.B.L.O.D. = 6.50.

Ac.B.L.O.G. = 7.00.

Réformé. Suit actuellement le traitement hormonal. Il nous a signalé une amélioration importante de son héméralopie et un gain campimétrique notable décelé par la lecture à vue de partitions musicales.

OBSERVATION N° 21

Rétinite pigmentaire sans pigment

M. J... P..., quinze ans et demi, se plaint d'héméralopie apparue depuis quelques mois. Strabisme convergent.

Vu en avril 1947 :

V.O.D. = 7/10 }
V.O.G. = 5/10 } après correction d'un léger astigmatisme
hypermétropique

F.O.D.G. :

- papilles jaunâtres, artères rétrécies;
- pas de pigmentations anormales.

S.L.O.D.G. = 1.50.

Ac.B.L.O.D.G. = 4.00.

C.V. rétrécis à 40° environ.

Traité par six implantations placentaires bilatérales dont l'heureux effet se manifeste sur le strabisme, le seuil lumineux et l'acuité visuelle.

En avril 1950 :

V.O.D. = 8/10 avec ($0^{\circ} + 0.50$).

V.O.G. = 3/10 avec ($0^{\circ} + 0.50$).

Mais S.L.O.D.G. = 6.00.

Et l'Ac.B.L.O.D. = 12 — Ac.B.L.O.G. = 50.

Gain campimétrique de 10° .

Est mis au traitement par instillations d'intermédine dont les résultats immédiats sont contrôlés après chaque séance.

Le 13 décembre 1950 :

V.O.D. = 8/10.

V.O.G. = 4/10.

Mais surtout S.L.O.D. = 2 — S.L.O.G. = 2.50.

Ac.B.L.O.D. = 6.

Ac.B.L.O.G. = 8.50.

C.V. sensiblement normaux.

Traité depuis par l'intermédine d'une façon continue. Actuellement, l'acuité visuelle diurne est inchangée. Le seuil lumineux reste à 2 pour les deux yeux. L'acuité visuelle de nuit est stabilisée à 4 pour l'œil droit, 5 pour l'œil gauche. Le champ visuel est sensiblement normal.

OBSERVATION N° 22

Héméralopie essentielle

D... M..., Nord-Africain de trente ans, se plaint d'héméralopie depuis son jeune âge.

25 mars 1952 :

V.O.D.G. = 10/10.

F.O. :

- papilles rose sale;
- vaisseaux de calibre légèrement réduit;
- pas de pigmentation anormale.

C.V. considérablement rétrécis. Réduits au points de fixation (5° environ).

S.L.O.D. = 17.50.

S.L.O.G. = 17.50.

Ac.B.L.O.D.G. = 55.

10 mars 1952 : a eu quatre ampoules d'intermédiine en instillations (une demi-ampoule deux fois par semaine dans chaque œil).

V.O.D.G. = 10/10.

F.O. : sans changement.

C.V. : gain de 5°.

S.L.O.D. = 16.

S.L.O.G. = 12.

Ac.B.L.O.D.G. = 33.

Outre ces résultats favorables objectivés au Goldmann et au Haas, le malade prétend voir le soir dans le jardin, les cigarettes allumées de ses camarades, chose qui lui était impossible auparavant. Continue son traitement.

OBSERVATION N° 23

Héméralopie essentielle

Révérend Père S..., n'a jamais été malade, mais se plaint depuis longtemps d'amblyopie crépusculaire et de difficulté à suivre sa messe dans la pénombre de l'église.

15 janvier 1952 :

V.O.D. = 10/10 avec (0° — 0.50) — 0.50.

V.O.G. = 10/10 avec — 0.50.

F.O. normaux.

C.V. normaux.

S.L.O.D. = 1.50.

S.L.O.G. = 1.50.

Ac.B.L.O.D.G. = 8.

Nous avons conseillé à ce malade les instillations d'hormone mélanophore. Le premier traitement, poursuivi pendant un mois, a amélioré de façon très rapide l'héméralopie. Un autre mois de repos thérapeutique a motivé le retour du malade à notre consultation et sa demande d'une seconde ordonnance d'intermédine. L'acuité aux basses lumières est actuellement à 6 O.D.G.

OBSERVATION N° 24

Albinisme

Mlle B... I..., dix-neuf ans, albinisme. Parents en bonne santé.
Une sœur chatain.

V.O.D. = 1/10 avec ($90^\circ + 2$) + 6.

V.O.G. = 1/10 avec ($90^\circ + 2$) + 6.

Photophobie. Nystagmus horizontal.

Le 26 juin 1950 :

S.L.O.D. = 1.

S.L.O.G. = 1.

Ac.B.L.O.D. = 25.

Ac.B.L.O.G. = 50.

On prescrit un traitement à l'intermédine sous forme d'injections sous-cutanées de $3/4 \text{ cm}^3$ deux fois par semaine (intermédine à 100 unités-vairon au cm^3).

V.O.D. = 2/10 faible avec + 5.50.

V.O.G. = 1/10 avec + 5.50.

F.O. : inchangé.

Un traitement par extraits placentaires concentrés n'amène aucun changement.

21 mars 1951 : un second traitement par l'intermédine, sous forme de collyre à 4.000 unités-vairon cette fois est prescrit. On constate une amélioration objective de l'acuité visuelle :

V.O.D. = 2/10 net avec ($90^\circ \pm 1$) + 4.50.

V.O.G. = 1/10 net avec + 4.50.

Par la suite, on note l'apparition de céphalées et de douleurs rétro-oculaires qui apparaissent le lendemain de chaque nouvelle instillation. Le traitement est cependant prolongé et le 24 janvier 1952 :

V.O.D. = 2/10 avec + 4.50.

V.O.G. = 2/10 avec + 4.50.

De plus, la malade déclare qu'elle peut désormais enfiler les aiguilles, ce qui lui était impossible auparavant.

OBSERVATION N° 25

Albinisme

M. A... M..., trente ans, manœuvre, originaire de la Creuse. Albinisme. Pas d'antécédents pathologiques familiaux.

27 mai 1950 :

V.O.D. = 1/20 inaméliorable; léger astigmatisme myopique.

V.O.G. = 1/10 inaméliorable; astigmatisme myopique.

O.D.G. : iris transparents. Pupilles rouges.

F.O.D.G. : non pigmentés. Les vaisseaux rétiniens et choroïdiens sont vus avec la même netteté.

Nystagmus horizontal. Photophobie.

La radio montre une selle turcique fermée à sa partie moyenne avec calcification de la bandelette rétro-clinoïdienne.

S.L.O.D. = 13.

S.L.O.G. = 13.

Ac.B.L.O.D. = 60.

Ac.B.L.O.G. = 55.

Trois gouttes d'intermédine à 4.000 unités-vairon sont instillées à cinq minutes d'intervalle dans les deux yeux. Au bout d'une heure :

S.L.O.D. = 11.

S.L.O.G. = 11.

L'acuité aux basses lumières est sans changement.

Quatre jours après, une injection sous-conjonctivale de 1 cm³ d'intermédine dans l'œil droit ramène, vingt minutes après, le seuil lumineux à 2 pour les deux yeux. L'acuité aux basses lumières n'a pas varié.

Devant ce résultat spectaculaire, un traitement de quatre injections sous-conjonctivales est entrepris et le 12 juillet 1950 :

V.O.D. = 1/20 avec (0° — 2.50).

V.O.G. = 2/10 avec (0° — 2.50).

F.O. : paraissent davantage pigmentés. Le réseau choroïdien s'estompe. Le nystagmus est moins rapide.

S.L.O.D. = 1.50.

S.L.O.G. = 1.50.

Ac.B.L.O.D. = 45.

Ac.B.L.O.G. = 50.

24 avril 1951 : après cinq séries d'instillations, à raison de trois par semaine, d'intermédine Sénac (Uruguay) à 16.000 unités-grenouille, la vision semble se stabiliser à 1/10 pour l'œil droit, 2/10 pour l'œil gauche.

ESSAI DE L'UTILISATION DE L'INTERMEDINE SUR LA VISION DES SUJETS NORMAUX

I. — *M... S..., médecin-capitaine, trente-quatre ans.*

V.O.D. = 10/10	}	F.O.D.G. normaux
V.O.G. = 10/10		
S.L.O.D. = 1		
Ac.B.L. = 3		

— Après instillation bilatérale de deux gouttes d'intermédine :

S.L. après 5 minutes = 1
« 10 « = 0.75
« 15 « = 0.75
« 20 « = 0.50
Ac.B.L. (après 20 minutes) = 2
C.V. : normal

— 24 heures après l'instillation :

S.L. = 0.60
Ac.B.L. = 2
C.V. : élargissement bitemporal de 10 ° environ.

— 3 jours après l'instillation :

S.L. = 1
Ac.B.L. = 3

Le C.V. est légèrement rétréci dans le quadrant temporal supérieur.

II. — *Mlle P... S..., infirmière, trente-six ans.*

V.O.D. = 10/10	}	F.O.D.G. = normaux
V.O.G. = 10/10		
S.L.O.D.G. = 1.50		
Ac.B.L. = 5.00		

— Après instillation de deux gouttes d'intermédiine dans l'œil droit, on note :

— Après 10 minutes :

S.L.O.D. = 1.25

S.L.O.G. = 1.50

Ac.B.L.O.D. = 5

Ac.B.L.O.G. = 5.50

— Après 3 jours :

S.L.O.D. = 1

S.L.O.G. = 1.25

Ac.B.L.O.D.G. = 5

— 6 jours après la première instillation unilatérale, on pratique une autre instillation, bilatérale cette fois, de collyre.

— 20 minutes après :

S.L.O.D.G. = 1

Ac.B.L.O.D.G. = 6

— 24 heures après :

S.L.O.D.G. = 1

Ac.B.L.O.D.G. = 5

— 48 heures après :

S.L.O.D.G. = 1.25

Ac.B.L.O.D.G. = 4

Le champ visuel, mesuré à chaque reprise, a montré un élargissement de 15° environ.

III. — *Mlle C... M..., quarante ans, infirmière.*

V.O.D. = 8/10

V.O.G. = 10/10

S.L.O.D.G. = 1.50

Ac.B.L.O.D.G. = 7

F.O.D.G. = normaux

Instillation de trois gouttes d'intermédine dans les deux yeux

— Après 20 minutes :

S.L.O.D.G. = 1

Ac.B.L. = 7

— Après 24 heures :

S.L.O.D.G. = 1

Ac.B.L. = 4

— Après 3 jours :

Ac.B.L. = 5

Elargissement très net du champ visuel.

IV. — *Mlle P... L..., vingt-huit ans, secrétaire.*

V.O.D. = 10/10 faible	}	F.O.G. = normaux
V.O.G. = 10/10		

— Existence d'une héméralopie très discrète.

S.L.O.D.G. = 1

Ac.B.L. = 7

Instillation de trois gouttes d'intermédine dans chaque œil

— 20 minutes après :

S.L.O.D.G. = 1

Ac.B.L. = 6

— 2 jours après :

S.L.O.D.G. = 0.50

Ac.B.L. = 1.50

Pas de gain campimétrique. A pu cependant voir les marches de son escalier la nuit, chose qui lui était impossible auparavant.

Dix séances d'instillations (deux par semaine) sont effectuées.

S.L.O.D. = 0.50

S.L.O.G. = 0.50

Ac.B.L.O.D.G. = 1.50

C.V. : augmentation dans le secteur temporel supérieure;
mise en évidence au Goldmann.

De plus, on constate l'amélioration de l'héméralopie. La marche dans la pénombre est moins hésitante (cinéma).

V. — *M... S..., vingt-sept ans, militaire de carrière.*

V.O.D. = 6/10, 10/10 avec ($90^\circ + 1$)

O.G. = cicatrice de brûlure cornéenne

S.L.O.D. = 1

Ac.B.L.O.D. = 8

— 20 minutes après l'instillation :

S.L.O.D. = 1

Ac.B.L.O.D. = 7

— 2 jours après :

S.L.O.D. = 1

Ac.B.L.O.D. = 6

VI. — *R... G..., vingt ans, infirmier.*

V.O.D.G. = 10/10 F.O.D.G. = normaux

S.L.O.D.G. = 1

Ac.B.L.O.D.G. = 3

Instillation d'une seule goutte d'intermédine O.D.G.

— 20 minutes après :

S.L.O.D.G. = 0.75

Ac.B.L. = 3

— 24 heures après :

S.L.O.D.G. = 0.50

Ac.B.L. = 3

— 48 heures après :

S.L.O.D.G. = 0.75

Ac.B.L. = 3

C.V. : augmenté de 5° environ.

Le soir, les lumières apparaissent beaucoup plus brillantes, les étoiles plus scintillantes, les ombres plus précises.

Six autres sujets sains ont été instillés suivant la même technique : deux gouttes du collyre dans les deux yeux. Les résultats obtenus sont superposables :

- amélioration au bout de vingt minutes d'exposition dans la chambre noire du seuil lumineux, ramené en général de 1 à 0.75;
- augmentation de l'acuité aux basses lumières, qui passe de 5 à 5.50 à 4 et même à 2;
- élargissement du C.V. dont les gains semblent se situer habituellement entre 5° et 10°.

Ces résultats persistent de quatre à six jours et semblent être fonction de la durée d'élimination du collyre instillé.

Résumé des résultats cliniques

De cette série d'observations de sujets pathologiques et d'individus sains se dégagent des résultats positifs qu'il convient de classer suivant leur importance.

I. — Sur 21 cas de dégénérescences tapéto-rétiniennes traités régulièrement par l'hormone mélanophore, en injections sous-cutanées ou en instillations, on constate d'une façon générale :

— *Une amélioration nette du seuil lumineux et de l'acuité aux basses lumières* dont l'importance, variable, peut être remarquable. Dans l'observation n° 6, le seuil lumineux de notre malade est passé de 6 (O.D.) et 7 (O.G.) à 2 (O.D.G.) sous l'influence du traitement. Parallèlement, l'acuité en basse luminance qui était à 30 pour l'œil droit, 70 pour l'œil gauche, est tombée à 8 pour les deux yeux.

— *Un gain campimétrique* se situant, en règle générale, entre 5° et 15°. Notre malade n° 10, dont les champs visuels, très rétrécis, arboraient l'aspect en canons de fusil de chasse en juin 1952, a obtenu en quatre mois, à l'aide des instillations hebdomadaires continues, un élargissement de 35° de chaque quadrant inférieur.

— *Une action objective discutable sur l'acuité visuelle diurne* : la même malade (n° 10) qui, en fin 1950, avait :

— V.O.D. = 2/10 sans correction, 7/10 avec (90° + 1)

— V.O.G. = 2/10 sans correction, 7/10 avec
(100° + 1) — 0,50

possède actuellement une acuité à 10/10 avec + 1
(V.O.D. = 4/10 ; V.O.G. = 7/10 sans correction).

Il ne semble pas que ce résultat spectaculaire soit très fréquent, bien que beaucoup de nos malades nous aient signalé d'eux-mêmes l'amélioration de leur vision. De toute façon, l'effet psychopathique des instillations paraît excellent.

— *Un effet nul sur les lésions ophtalmoscopiques.* Si dans notre observation n° 3, nous avons obtenu un élargissement du calibre des vaisseaux rétinien, dans tous les autres cas l'action de l'intermédine sur les lésions anatomiques du fond d'œil nous a paru négligeable. Il apparaît certain toutefois que le traitement employé, s'il ne possède pas d'action involutive sur l'affection, assure la stabilité des lésions au stade auquel il a été entrepris.

Il faut ajouter que la thérapeutique des dégénérescences tapéto-rétiniennes par l'hormone mélanophore doit être instituée d'une façon continue, sous peine de nouvelle poussée évolutive. Ainsi en témoignent les observations n°s 6 et 10 dans lesquelles nos deux malades, ayant interrompu leur traitement, ont vu rapidement décliner leur acuité crépusculaire. L'action de l'intermédine paraît être palliatrice et non curative.

Enfin, les accidents et incidents que nous avons pu observer en cours de traitement chez ces malades sont pratiquement inexistant : quelques céphalées, quelques douleurs rétro-oculaires vite disparues. Dans un cas, nous avons constaté chez un homme jeune une impuissance sexuelle transitoire d'une semaine.

De plus, l'emploi de thérapeutiques adjuvantes dans quelques cas (Cy Hg — implantations sous-conjonctivales placentaires — vitamines) s'est révélé d'un faible intérêt en rapports avec les résultats obtenus avec la seule thérapeutique hormonale. Une mention spéciale doit être tou-

tefois réservée à la méthode de Filatov dont l'action sur l'acuité visuelle diurne paraît certaine.

II. — Chez les trois malades atteints d'héméralopie essentielle, le traitement hormonal continu a amélioré d'une façon plus discrète le seuil lumineux, l'acuité aux basses lumières et le champ visuel.

III. — Dans les deux cas d'albinisme, la régularité des instillations s'est manifestée d'une façon heureuse sur l'acuité visuelle diurne, le nystagmus, et surtout le seuil lumineux que nous avons de 13 ramené à 1.50 D.G. chez notre malade n° 25. L'acuité aux basses lumières et le champ visuel n'ont pas varié.

IV. — Sur les sujets normaux, même avec une excellente vision en basse luminance, les instillations d'intermédine nous ont montré un abaissement du seuil lumineux, rapide et important, et une augmentation de l'acuité de nuit. Les gains campimétriques se sont situés habituellement entre 5° et 10°.

Partie expérimentale

Etant donné que l'hypophyse sécrète l'hormone mélanophore par son lobe intermédiaire, nous avons pensé, avec le Docteur PAYRAU, à rechercher dans les urines des sujets normaux et des malades atteints de dégénérescence tapêto-rétinien, avant toute thérapeutique et au cours du traitement par instillations, les modalités d'élimination de l'intermédine.

Cette expérimentation a été effectuée à l'aide d'une technique toujours identique. Les résultats comparés obtenus dans ces différentes éventualités, nous ont conduit à préciser des indications thérapeutiques, à envisager des conclusions diagnostiques et à proposer un essai d'interprétation pathogénique.

TECHNIQUE

Les premiers, SWINGLE, HOGBEN, HOUSSAY et UNGAR ont établi que les téguments de la grenouille noircissaient sous l'action de l'injection d'extraits hypophysaires. Ce phénomène est particulièrement net si les animaux employés, au préalable exposés à la lumière, possèdent des couleurs pâles au moment de l'expérience. Le mécanisme du noircissement consiste en une dilatation à point de départ périphérique des mélanocytes de l'animal. L'extrait hypophysaire responsable en grande partie de ce phénomène est l'intermédine, comme l'ont démontré DREYER et CLARK en 1926 sur l'hypophyse de la raie.

Reprenant la technique de BOLGERT et HABIB dans l'étude du principe mélanophoro-dilatateur urinaire, forme probable d'élimination de l'hormone mélanotrope hypophysaire, nous injectons 2 cm³ d'urine à étudier dans le sac lymphatique dorsal de la grenouille. L'injection ne doit pas dépasser cette quantité et être poussée lentement pour éviter des phénomènes de shock. Nos expériences ont toutes été pratiquées sur des *Rana esculanta* mâles, celles-ci étant auparavant isolées pendant une heure environ dans des bocaux contenant un peu d'eau propre, reposant sur un fond clair, en pleine lumière mais à l'écart du soleil. Des grenouilles non injectées ont servi de témoin à chaque reprise. Au cours de l'expérience, nous apprécions la variation de la couleur des téguments en fonction de quatre éléments :

- 1° la couleur d'ensemble du dos de la grenouille ;
- 2° le nombre et la grosseur des mélanocytes dorsaux ;
- 3° l'aspect de la membrane interdigitale ;
- 4° la teinte du ventre de l'animal.

Nous avons expérimenté sur 60 cas environ (sains et pathologiques).

RÉSULTATS

A. — CHEZ LE SUJET NORMAL.

Nos expériences portent sur une quinzaine de sujets pris au hasard. Parmi eux, figurent des blonds, des bruns et un Noir de la Côte-d'Ivoire. Les urines injectées ont été recueillies indifféremment le matin, l'après-midi, ou après exposition de trente minutes dans la chambre noire. L'injection à la grenouille de 2 cm³ d'urine de sujet sain ne détermine qu'un noircissement discret des téguments du dos de l'animal, après quarante-cinq minutes à une heure environ. Le nombre de mélanocytes dorsaux reste généralement inchangé. Leurs dimensions ne varient pas.

La membrane interdigitale et le ventre de la *Rana esculanta* ne subissent aucune modification.

B. — DANS LES RÉTINITES PIGMENTAIRES TYPIQUES.

On observe cinq à quinze minutes après l'injection, un noircissement rapide, progressif et intense du dos de la grenouille. En même temps, le nombre des mélanocytes dorsaux augmente, pouvant parfois doubler. Leurs dimensions s'exagèrent et, dans les cas les plus démonstratifs, nous avons constaté en un quart d'heure un gain de 2 à 4 mm de diamètre de chaque cellule mélanophore. Au niveau de la membrane interdigitale, on note, dans les mêmes délais, l'apparition fréquente de placards mélanophoriques très pigmentés. Enfin, à la partie ventrale, on constate la transformation de la coloration blanchâtre en une teinte grise, où se distinguent de gros mélanocytes peu apparents.

Toutefois, ces données ne paraissent valables qu'en général. Il convient, en effet, d'envisager dans l'interprétation des résultats, le stade de la maladie auquel est pris le malade. Nous avons constaté des différences importantes dans l'aspect tégumentaire de nos grenouilles, en rapport avec la jeunesse, la période d'état ou l'ancienneté de l'affection.

a) Dans les formes de début de la rétinite pigmentaire, les quatre éléments envisagés sont modifiés d'une façon très légère au cours de l'expérience : la partie dorsale se pigmente très graduellement ; le nombre des mélanocytes ne varie que dans de faibles limites ; l'aspect de la membrane interdigitale reste à peu près constant ; la couleur du ventre fonce discrètement cependant (observations n^{os} 1, 2, 5, 12 et 20).

b) Dans les formes moyennes, nous observons au maximum les différents changements de couleur. En moins d'un quart d'heure parfois, la grenouille est devenue très

pigmentée, presque noire. La membrane interdigitale s'est chargée de mélanocytes néoformés. Le ventre est très foncé. Les cellules mélanophores dorsales s'agrandissent, doublant parfois de superficie (observations n^{os} 3, 6, 8, 10, 11, 16, 17 et 18).

c) Dans les formes anciennes, évoluées, il semble bien que tous les éléments recherchés ne subissent pratiquement aucune modification notable. Seul apparaît fréquemment un très léger noircissement dorsal (observations n^{os} 9 et 19).

Ainsi dans l'observation n^o 20, notre malade, âgé de vingt ans, présentait une rétinite pigmentaire au début. Les urines, inoculées à la grenouille, n'amenèrent comme modification visible qu'un léger piqueté grisâtre ventral en vingt minutes (de même pour notre malade n^o 16).

Dans l'observation n^o 19, la malade, âgée de quarante-neuf ans, souffrait d'une héméralopie depuis son plus jeune âge. Les papilles de couleur chamois, les vaisseaux très atrésiés, les importants placards pigmentaires disséminés en ostéoblastes sur toute la rétine, la cécité pratique témoignaient d'une affection très ancienne. L'expérience montra uniquement un léger noircissement d'ensemble du dos de la grenouille apparu en vingt-cinq minutes.

Enfin, chez les malades n^{os} 3 et 8, dont l'affection remontait à une dizaine d'années environ, la grenouille injectée noircit d'une façon intense en dix minutes. Les mélanocytes dorsaux passèrent de 8 à 14 dans le même laps de temps, la membrane interdigitale se chargea de pigmentations brunâtres en cinq minutes ; le ventre devint franchement foncé en un quart d'heure.

C. — DANS LES FORMES ATYPIQUES.

Nous avons essayé la méthode dans les rétinites pigmentaires localisées (observation n^o 4), les pigmentations groupées de la rétine (observation n^o 7), les rétinites ponc-

tuées albescentes (observations n^{os} 13 et 14), les rétinites pigmentaires sans pigments (observations n^{os} 15 et 21). Les résultats obtenus montrent également une modification des éléments envisagés, qui bien que parfaitement objective, est moins rapide et moins nette que dans les rétinites pigmentaires typiques.

D. — DANS LES HÉMÉRALOPIES SIMPLES.

Dans les quatre cas observés, sans lésion ophtalmoscopique, on assiste là aussi à une variation discrète de la teinte de l'animal injecté, et parfois à un accroissement peu important des cellules mélanophores. Le ventre conserve sa couleur antérieure. Les résultats obtenus dans ces cas peuvent se superposer aux constatations faites à propos des formes atypiques.

E. — DANS LES DEUX CAS D'ALBINISME.

Dans ces deux cas que nous avons pu étudier, nous n'avons obtenu aucun changement de la couleur des deux grenouilles utilisées. Les mélanocytes n'ont montré aucune tendance à s'étendre en superficie ou à se multiplier. Le ventre est resté uniformément blanc. Au bout de quarante-cinq minutes, comme chez le sujet normal, est apparu à la partie postérieure de l'abdomen des deux *Rana esculanta* un fin piqueté grisâtre en forme de fer à cheval chez la malade n^o 24, en forme de cercle dans l'observation n^o 25.

F. — Enfin, dans certaines chorio-rétinites inflammatoires avec pigmentation, la recherche de variation de la couleur des téguments, du nombre et de la grandeur des cellules mélanophores, s'est révélée entièrement négative et d'un recours précieux pour le diagnostic différentiel parfois malaisé de ces affections. Nous exposerons plus loin trois observations qui nous ont semblé intéressantes.

ESSAI D'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Nous pouvons déduire de ces différentes expériences :

a) que le sujet normal élimine régulièrement par ses urines de petites quantités d'interméline ou du moins d'un principe mélanophoro-dilatateur ;

b) cette quantité d'hormone semble considérablement augmentée dans les formes moyennes de la rétinite pigmentaire, d'où les variations de teinte caractéristiques observées sur la grenouille ;

c) elle est généralement accrue, mais d'une façon beaucoup moins importante, dans les formes débutantes ou localisées de cette affection, et dans les héméralopies essentielles ;

d) dans les formes très évoluées, elle est pratiquement nulle ;

e) elle est infime et superposable à la normale dans les albinismes et les chorio-rétinites inflammatoires avec pigmentation.

CONCLUSIONS THÉRAPEUTIQUES

Chez le sujet sain et pendant toute la durée du traitement par instillations de nos malades, nous avons essayé de suivre l'élimination de l'hormone avec la même technique expérimentale.

Après avoir pratiqué une instillation bilatérale de 1 cm³ en dix minutes environ, nous injectons à la grenouille au bout d'une demi-heure les urines du malade dans les conditions exposées plus haut. Le noircissement de l'animal, très rapide, se produit en cinq à dix minutes et persiste de deux à cinq heures ; vingt-quatre heures et quarante-

huit heures après, une autre *Rana esculanta* injectée subit les mêmes modifications ; et il faut attendre une semaine pour obtenir à nouveau une variation de teinte et de pigmentation plus lente.

Ce n'est que vers le dixième jour après l'instillation que l'injection d'urine à la grenouille ne déclenche que des altérations pigmentaires insignifiantes, du type normal.

Nous voyons par là que la durée d'élimination de l'intermédiine donnée en instillations, se situe aux environs d'une dizaine de jours. De là, la posologie que nous avons employée chez tous nos malades, à savoir une instillation hebdomadaire.

Nous avons essayé, de la même façon, de déterminer la durée d'élimination du produit en injection sous-cutanée. Elle paraît plus rapide : quatre jours environ. De même, pour les injections sous-conjonctivales, l'élimination est complète au bout de cinq jours.

Enfin, signalons que l'injection d'hormone pure à la grenouille provoque en quelques minutes l'apparition d'une teinte noire très accentuée empêchant tout dénombrement des mélanocytes. Mais, quelle que soit la quantité injectée (de 0,01 cm³ à 1 cm³), l'animal revient à sa coloration initiale en trois ou quatre jours.

CONCLUSIONS DIAGNOSTIQUES

La recherche de l'élimination de l'intermédiine à l'aide de l'injection d'urine à la grenouille chez certains malades où la nature de l'atteinte rétinienne était difficile à préciser, nous a paru apporter un élément précieux à l'établissement du diagnostic positif et différentiel des dégénérescences tapéto-réiniennes. Témoins ces trois observations dans lesquelles nous avons eu recours à cette méthode expérimentale.

OBSERVATION N° 1.

V... R..., capitaine d'aviation, trente-sept ans. Au cours d'une visite de contrôle systématique, en 1949, on découvre au fond d'œil une aplasie diffuse de l'épithélium pigmentaire, avec de petits amas de pigments disséminés à la périphérie de la rétine. Les vaisseaux sont légèrement atrésiés. Les régions maculaires sont respectées.

Héméralopie discrète.

V.O.D.G. = 10/10.

Le diagnostic de rétinite pigmentaire est envisagé.

Le C.V. est altéré et un scotome de grande dimension occupe la région nasale de chaque côté.

Mais le seuil lumineux est O.D.G. = 0.25, donc excellent, et l'acuité aux basses lumières = 1, est supérieure à la normale.

Trois ans plus tard (octobre 1952), nous voyons à nouveau ce malade en consultation. Les lésions ophtalmoscopiques n'ont pas varié. Le C.V. est resté identique. Le seuil lumineux et l'acuité aux basses lumières sont toujours excellents.

L'injection à la grenouille ne détermine aucune modification visible dans l'aspect de l'animal. Elle noircit en cinquante minutes, normalement.

Tous les examens complémentaires étant négatifs, l'interrogatoire du malade ne nous ayant révélé aucune étiologie susceptible d'être retenue, la stabilité de l'affection semblant être établie, nous avons conclu à une séquelle probable de choroïdite inflammatoire passée inaperçue.

OBSERVATION N° 2.

D... F..., quarante-deux ans, originaire de Normandie, ingénieur en chef de la marine : lésions de rétinite nasale bilatérales découvertes il y a vingt ans. Prétend être héméralope depuis l'enfance. Rien à signaler dans les antécédents. Rougeole avec hyperthermie sévère et prolongée à l'âge de douze ans.

V.O.D.G. = 10/10. Presbyopie légère.

Les C.V. sont normaux.

Seuil lumineux O.D.G. = 1.25.

Acuité visuelle aux basses lumières O.D.G. = 3.50.

L'injection à la grenouille ne détermine aucune modification digne d'intérêt. Etant donné les valeurs satisfaisantes du seuil lumineux, de l'acuité aux basses lumières, l'intégrité du champ visuel et la réaction à la grenouille négative, nous avons pensé comme pour le malade précédent, à une séquelle de choréïdite inflammatoire ancienne.

OBSERVATION N° 3.

R... P... Hospitalisé en avril 1952 avec le diagnostic de névrite optique bilatérale.

V.O.D. = 3/10

V.O.G. = inférieure à 1/20

} inaméliorables

Amblyopie congénitale par astigmatisme hypermétropique.

F.O.D.G. : papilles à bords nets, mais segments temporaux pâles. Vaisseaux normaux.

T.A.R.O.D.G. = 30.

C.V. : des deux côtés, rétrécissement concentrique considérable (moins de 10°). Champ visuel central normal au blanc et aux couleurs.

B.W. négatif.

Vitesse de sédimentation globulaire : 2 — 4 — 6.

Radio : dysostose crânio-faciale avec lacunes crâniennes dans la région frontale à bords nets, sans décalcification avoisinante.

Formule sanguine normale.

Tous les autres examens sont normaux.

Le diagnostic de maladie de Hans-Schüller-Christian est envisagé. Mais ce n'est que grâce à l'examen du seuil lumineux, de l'acuité aux basses lumières et à la réaction sur la grenouille que nous sommes amenés à penser, quelques jours après, qu'il s'agit

d'une rétinite pigmentaire sans pigment, associée à d'autres altérations d'origine congénitale.

En effet, le 1^{er} mai 1952 :

Seuil lumineux O.D. = 3.

Seuil lumineux O.G. = 3.50.

Acuité visuelle aux basses lumières = 27.

Chez la grenouille injectée, apparition en quinze minutes d'un fin piqueté du ventre, d'un noircissement de la partie dorsale, et de quelques taches pigmentées sur les membranes interdigitales. Donc il existe une élimination augmentée d'hormone mélanophorique.

Le malade est actuellement traité par les instillations d'interméline. Il signale de lui-même une meilleure acuité crépusculaire.

ESSAI D'INTERPRÉTATION PATHOGÉNIQUE

Il apparaît paradoxal que l'interméline, qui possède une action heureuse sur la rétinite pigmentaire, soit éliminée en quantité exagérée dans cette affection. En particulier dans les formes moyennes de la maladie, notre expérimentation sur la grenouille montre la pigmentation rapide de cet animal sous l'influence d'une injection minime d'urine, témoin d'une élimination importante d'hormone mélanophore.

On peut supposer qu'il s'agit d'un défaut de fixation ou d'utilisation de l'hormone dans les formes débutantes et moyennes, alors que dans les formes anciennes existe probablement une altération maxima des possibilités de sécrétion des cellules hypophysaires intermédiaires. D'où les différentes variations de la pigmentation des téguments observées sur les grenouilles utilisées.

Mais ceci n'est qu'une hypothèse qui nécessite confirmation par d'autres recherches, auxquelles nous voudrions que ce travail puisse servir de contribution.

Conclusions

L'action de l'intermédine dans 21 observations de rétinite pigmentaire et de dégénérescences tapéto-rétiniennes, dans 2 cas d'albinisme et 2 héméralopies simples, et sur 12 sujets normaux, met en évidence des *résultats cliniques* intéressants qui nous ont incité à étudier *expérimentalement* l'élimination de l'hormone mélanophore dans les urines de tous ces sujets.

A. — ACTION CLINIQUE DE L'INTERMÉDINE

Dans tous les cas, on constate :

1° Une action certaine sur le champ visuel, objectivée au périmètre de Goldmann ;

2° Une amélioration parfois importante de la vision nocturne : diminution du seuil lumineux et augmentation de l'acuité aux basses lumières mesurées au photoptomètre de Haas ;

3° Une action objective discutable sur l'acuité visuelle diurne, bien que beaucoup de malades signalent spontanément une amélioration subjective de leur vision ;

4° Un effet nul sur les lésions ophtalmoscopiques, en particulier sur la couleur des papilles, le calibre des vaisseaux, les dépôts pigmentaires ;

5° Chez ces sujets atteints de dégénérescence tapéto-rétinienne, suivis depuis plusieurs années, il semble bien

qu'une thérapeutique régulière, à condition qu'elle soit poursuivie sans arrêt, obtienne la stabilisation de l'affection.

B. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

La mise en évidence par un procédé biologique de l'intermédiine dans les urines de sujets sains ou malades, a permis de tirer des conclusions thérapeutiques, pathogéniques et diagnostiques.

1° Les conclusions thérapeutiques concernent surtout la posologie : les instillations sont aussi efficaces que les injections. Leur voie d'administration aisée paraît les mettre au premier plan des modalités de traitement de la rétinite pigmentaire. Leur rythme optima semble être voisin d'une instillation par semaine. Elles ne doivent pas être interrompues, mais poursuivies régulièrement. Les incidents dus à cette thérapeutique sont rares et bénins.

2° Les conclusions pathogéniques montrent que les sujets atteints de rétinite pigmentaire, à l'exception des formes très évoluées et de certaines héméralopies, éliminent en règle générale beaucoup plus d'hormone mélanophore dans leurs urines que les sujets normaux. Il s'agit peut-être d'un excès d'élimination ou d'une impossibilité d'utilisation de cette hormone.

3° Les conclusions diagnostiques apportent un test objectif, utile à pratiquer dans les cas suspects de dégénérescence tapéto-rétinienne atypique ou d'héméralopie purement subjective. Les urines de ces malades provoquent beaucoup plus rapidement que celles des sujets normaux la migration des mélanocytes de la grenouille.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
VELTER

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

Bibliographie

- BARREY. — Les troubles de la pigmentation d'origine hypophysaire. (*Thèse Méd.*, Paris, 1938.)
- BASILE (G.). — Sull azione de l'hormone melanophore in sogetti normale et sogetti affetti da retinite pigmentosa. (*Ann. di Ottol. et Clin. Ocul.*, 67, juin 1939, p. 412.)
- BEAUVIEUX, FERRON, HOUSSIN. — Essai de traitement hormonal mélanophorique de Mussio-Fournier dans quelques affections oculaires. (*Soc. Opht. de France*, Nancy, 20 mai 1950, p. 941.)
- BERTOLOGGI. — (*Giornal della Ac. di Med.*, Torino, 1914, p. 6.)
- BIEDL. — (*Referat au XXXIV^e Congrès de Médecine Interne*, Wiesbaden, 1922.)
- (*Raab. W. Deutsche Med. Woch.*, 1922, 48, 1630.)
- (*Raab. Wien Atch. f. Inn. Med.*, 1924, 7, 443.)
- BOLGERT et HABIB. — Etude du principe mélanophoro-dilatateur urinaire, forme probable d'élimination de l'hormone mélanotrope hypophysaire. (*Société Méd. des H. de L.*, 6 juillet 1951.)
- BOTTGER (G.). — Ueber einen neun intermedin test und die Intermedia Reaction der Elritse. (*Z. Vergl. Physiol.*, 1935, 21, 415.)
- BROOKS (C.-M.). — The hypothalamus. Wilkins, Baltimore, 1940, 539.

- COLLIN (R.). — Sur l'origine histologique des hormones post-hypophysaires : l'interméline. (*C.S.S.S.*, 1933, 112, 351.)
- CONTI (O.), MUSSIO-FOURNIER (J.-C.), CARRIQUIRY (P.), GONZALEZ-VANRELL. — Acción terapéutica d'un extracto de hormona melanofora en la miopia grave. (*El Dia Med. Uruguayo*, 16, 1949, 311.)
- DEMOURS. — Précis théorique et pratique sur les maladies des yeux. 1821.
- DISOMBRETT (J.). — Beitrag zur Prüfung der therapeutischen anwendbarkeit des intermedine bei Diabetes insipidus. (*Klin. Woch.*, 1935, 14, 629.)
- DOLFÜSS (M.-A.). — Nos premières recherches sur l'action de l'hormone mélanophorique dans les affections oculaires (technique du Professeur Mussio-Fournier). (*Bull. des Soc. Opht. de France*, janvier 1950, n° 1.)
- FRIEDEN (E.-H.), FISHBEIM (J.-M.), HISAW (F.-L.). — An in vitro bioassay for intermedin. (*Arch. Biol.*, 1948, 17, 183.)
- FERRARI (Aldo). — Action de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse sur l'œil normal et pathologique. (*Arch. di Ottalm.*, XL, 1933.)
- GALLET-DURIX. — Premiers résultats du traitement de certaines affections rétinienues par l'hormone mélanophore du Professeur Mussio-Fournier, de Montevideo. (*Soc. Méd. et Hyg. du Maroc*, 21, 1, 1951.)
- GONZALEZ-VANRELL (F.), CARRIQUIRY (P.), CONTI (O.), MUSSIO-FOURNIER (J.-C.). — (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1949.)
- (*El Dia Medico Uruguayo*, 1948, 15, 982.)
- Traitement de la rétinite pigmentaire par des injections sous-cutanées d'hormone mélanophore. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 65, 1949, 12.)

- GONZALEZ-VANRELL (F.), CARRIQUIRY (F.), CONTI (O.). — Resultados obtenidos en las retinitis pigmentarias tratadas con hormona melanofores purificada. (*El Dia Med. Uruguayo*, 15, 1948, 3.)
- JAYLE et OURGAUD. — La vision nocturne et ses troubles. (*Rapp. Soc. Fr. Opht.*, 1950.)
- JEANDELIZE, THOMAS. — Influence de l'interméline et de l'adrénaline sur les courbes d'adaptation dans quelques cas de rétinite pigmentaire (note préliminaire). (*Soc. Opht. Paris*, 23 octobre 1937.)
- JORES (A.), CAESAR (K.-G.). — (*Pflügers Arch.*, 1935, 235, 724.)
- JORES (A.). — L'hormone mélanophore et l'adaptation à l'obscurité. (*Klin. Wschr.*, 1940, 19, 1075.)
- (*Zeitschr. f. d. Ges. Exper. Med.*, 1933, 87, 266.)
- JULOU. — Variations de l'acuité visuelle en basse luminance sous l'influence de l'hormone mélanophore (interméline). (*Revue Chibret*, 1952, n° 9.)
- LOREZ (A.). — Ueber die Funktionen des pigmenthormons im menschlichen organismus. (*Verhandlungen der Deutsch. Gesellschaft f. Inn. Med.*, XLV Kongress, Wiesbaden, 1933, p. 166.)
- LEWIS (D.), LEE (F.-C.), ASTROOD (C.-B.). — Some observations on intermedin. (*Bull. Hop. Hosp.*, 1937, 61, 198.)
- MADIGAN, VERNER, MOORE. — (*Journ. of the Am. Med. Assoc.*, 9 mars 1918, p. 669.)
- MARANON (G.), RICHTER (Ch.), SOUDEL (M.), METTER (H.). — Les troubles pigmentaires d'origine hypophysaire en clinique humaine. (*Presse Médicale*, 1937, 104, 1883.)
- MUSSIO-FOURNIER (J.-C.), CONTI (O.), CARRIQUIRY (P.), GONZALEZ-VANRELL (F.). — Acción terapeutica de los extractos hipofisarios en diversas afecciones oculares. (*El Dia Medico Uruguayo*, mai 1949, p. 317.)

- Traitement des troubles visuels, de l'albinisme, par l'hormone mélanophore. (*Bull. Acad. Méd. Paris*, 133, 14, 1948, p. 443.)
 - Tratamiento de la retinosis diabetica con hormona melanofora. (*El Dia Med. Uruguayo*, 16, 1949, p. 358.)
 - Action de l'hormone mélanophore sur les troubles visuels de la rétinose diabétique. (*Bull. Acad. Méd. Paris*, 123, 28 juin 1949, 485.)
 - Traitement de la rétinite pigmentaire par injections sous-cutanées et instillations dans la conjonctive d'hormones mélanophores. (*Bull. Acad. Méd. Paris*, 113, 1949, 103.)
 - Observation de cinq cas d'albinisme traités par l'intermédine. (*Bull. de l'Acad. Méd.*, 1949, 113-443.)
- NECTOUX (R.). — Les injections de morrhuate d'éthyle dans la rétinite pigmentaire. (*Bull. des Soc. Opht. de France*, 20 et 21 mai 1950.)
- OORDONEZ (J.-H.), DUENOS (V.-H.). — L'hormone mélanophore hypophysaire en clinique. (*Ann. Soc. Biol. Bogota*, 1947, 11, n° 46.)
- PARHON (C.-I.), CAHANE (S.). — Recherches sur la présence d'intermédine dans les tissus des humeurs. (*Bull. End. Soc. Roum. Neur.*, 1936, 2, p. 86.)
- PECZENICK (C.). — Ueber von Mechanismus der Intermedin Reaktion. (*Z. Vergl. Phys.*, 1933, 39, 93.)
- RICHET (Ch.), MARANON (G.), RYMER. — Pathologie de l'hypophyse. Baillière, Paris, 1948.
- RITTER. — Klinische Beitrag zum Formenkreis der familiären Amaurotischen Idiochen. Abegrenzung gagen das Lawrence-Biedl syndrom. (*Z. Neur.*, CXLI, p. 402, 1932.)
- ROUHER (F.). — Ce que l'on peut espérer de l'emploi en ophtalmologie des extraits hypophysaires de fabrication française. (*Réunion Plén. Soc. Opht. France*, Marseille, 17 mars 1951.)

- ROUSSY-MOSINGER. — Sur le noyau tangentiel de l'hypothalamus et ses connexions. (*S. Neur.*, 8 novembre 1934, 11, 651.)
- Le jeu de neuro-régulation de l'hypophyse. (*Soc. Biol.*, 29 juin 1935.)
- Etudes anatomiques et physiologiques de l'hypothalamus. (*XIV^e Réunion Neur. Intern.*, juin 1934, 1, 1948.)
- ROZABAL FARNES. — (*Rev. Clin.*, Madrid, 1^{er} juin 1913.)
- SCHLACHTER (M.). — L'albinisme, un problème de la physiopathologie diencéphalo-hypophysaire. (*Rev. Fr. Endocr.*, 16, 1938, 350.)
- STUTINSEY (F.). — Action des injections répétées d'interméline sur la mélanocinèse de grenouille. (*C. R. S. B.*, 1938, 127, 44.)
- SUGUIRA (K.). — Influence of intermedin on growth of mouse melanoma. (*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1934, 32, 375.)
- SULZERBER (M.-B.). — The pituitary hormone intermedin as the active antidiuretic in the treatment of diabetes insipidus. (*Journ. Amer. Med. Ass.*, 1933, 100, 1928.)
- VEIL (C.). — Action simultanée de l'adrénaline et de l'interméline sur les mélanophores de la carpe. (*C. R. S. B.*, 1938, 127, 44.)
- VELTER (E.), DESVIGNES (P.), SALMON. — Essai de traitement de quelques affections oculaires par l'hormone mélanophore du Professeur Mussio-Fournier. (*Bull. Soc. Opht. France*, janvier 1950, n° 1.)
- VERNE (C.-M.). — Hypophyse et pigmentation. (*Thèse*, Paris, 1937.)
- VIALLEFONT. — Sur les rapports de l'hypophyse et de la rétine à propos de certaines rétinites pigmentaires. (*Ann. Oc.*, 173, 1936, p. 33.)

- L'acrocéphalosyndactylie (maladie d'Apert), ses rapports avec l'acrocéphalie, la dyostose crânio-faciale héréditaire, le syndrome de Lawrence-Bidel et la maladie de Schüller-Christian. Imp. Dehan, Montpellier, 1934.
- VON SZILY. — Ueber die pathologischen Beziehungen des Sehorgans zum endokrinen system. (*Zeit. für die Gesamte Oph.*, XXXIII, 4 mars 1935, p. 161.)
- Ueber die pathologischen Beziehungen des Sehorgans zum endokrinen system. (*Zeit. für die Gesamte Oph.*, XXXIII, 12 mars 1935, 151.)
- WILLY. — (*Schweiz. Med. Woch.*, 40, 10 octobre 1931, 998.)
- ZONDEK. — Rapports du système hypophyso-diencephalique avec l'œil. (*Ann. de Méd.*, XXXIII, mars 1933, 292.)
- ZONDEK, KROME (H.). — Hormon des Zwischenlappens der hypophyse-intermedin. (*K. W.*, 1932, 11, 405, 948, 1293.)
- ZONDEK, KOEHLER (G.). — Beziehungen des Systems Hypophyse Zwischenhirn zum Auge. (*Deutsch. Med. Woch. A.*, 1932, p. 2025 (Syndrom); *Z. Neur.*, CXLI, p. 402, 1932.)
- ZONDEK, WOLFSOHN. — (*Schweizerische Med. Woch.*, 1940, 160.)
-

IMPRIMERIE
R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
